

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
7. Oktober 2004 (07.10.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/085682 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 38/06**,
38/07, 38/55, A61P 31/16

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2004/000646

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. März 2004 (24.03.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 13 636.3 26. März 2003 (26.03.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): MEDINNOVA GESELLSCHAFT FÜR MEDI-
ZINISCHE INNOVATIONEN AUS AKADEMIS-
CHER FORSCHUNG MBH [DE/DE]; Biegenstrasse 4,
35037 Marburg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): LUDWIG, Stefan
[DE/DE]; Langes Grätzlein 21, 97078 Würzburg (DE).
PLANZ, Oliver [DE/DE]; Wendelsheimerstrasse 34,
72108 Rottenburg (DE). SEDLACEK, Hans-Har-
ald [DE/DE]; Sonnenhang 3, 35041 Marburg (DE).
PLESCHKA, Stephan [DE/DE]; Hinter der Ostanlage
5a, 35390 Giessen (DE).

(74) Anwälte: JUNGBLUT, Bernhard usw.; Albrecht, Lücke
& Jungblut, Patentanwälte, Gelfertstrasse 56, 14195 Berlin
(DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 31. März 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: CASPASE INHIBITORS, ESPECIALLY CASPASE 3 INHIBITORS, FOR THE TREATMENT OF INFLUENZA

(54) Bezeichnung: CASPASE INHIBITOREN, INSBESONDERE VON CASPASE-3, ZUR BEHANDLUNG VON INFLUENZA

(57) Abstract: The invention relates to the use of at least one caspase inhibitor, especially a caspase 3 inhibitor, for producing a pharmaceutical composition for the prophylaxis and/or treatment of a viral infection, especially an infection with an negative-strand RNA virus, preferably an influenza infection. The invention also relates to a test system for identifying suitable active ingredients.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung zumindest eines Caspase Inhibitors, insbesondere eines Caspase 3 Inhibitors, zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Prophylaxe und/oder Behandlung einer viralen Infektion, insbesondere einer Infektion mit einem RNA negativstrang Virus, vorzugsweise einer Influenza Infektion, sowie ein Testsystem zur Identifizierung geeigneter Wirkstoffe.

WO 2004/085682 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/DE2004/000646

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K38/06 A61K38/07 A61K38/55 A61P31/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>TAKIZAWA TAKENORI ET AL: "Recruitment of apoptotic cysteine proteases (caspases) in influenza virus-induced cell death" MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY, vol. 43, no. 3, 1999, pages 245-252, XP009037647 ISSN: 0385-5600 cited in the application the whole document page 246, left-hand column, paragraph 1 page 251, left-hand column, paragraph 1</p> <p style="text-align: center;">----- -/--</p>	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 January 2005

Date of mailing of the international search report

02/02/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hars, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE2004/000646

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	OLSEN CHRISTOPHER W ET AL: "Bcl-2 alters influenza virus yield, spread, and hemagglutinin glycosylation" JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 70, no. 1, 1996, pages 663-666, XP002299892 ISSN: 0022-538X abstract page 663 figure 2	1-5, 7-10, 16-20
X	US 6 303 374 B1 (COWSERT LEX M ET AL) 16 October 2001 (2001-10-16) column 1 - column 2; example 13	8
P,X	WURZER WALTER J ET AL: "Caspase 3 activation is essential for efficient influenza virus propagation." EMBO (EUROPEAN MOLECULAR BIOLOGY ORGANIZATION) JOURNAL, vol. 22, no. 11, 2 June 2003 (2003-06-02), pages 2717-2728, XP002296339 ISSN: 0261-4189 the whole document	1-21
X	PLESCHKA S ET AL: "INFLUENZA VIRUS PROPAGATION IS IMPAIRED BY INHIBITION OF THE RAF/MEK/ERK SIGNALLING CASCADE" NATURE CELL BIOLOGY, MACMILLAN PUBLISHERS, GB, vol. 3, no. 3, March 2001 (2001-03), pages 301-305, XP001172412 ISSN: 1465-7392 cited in the application	9,10
A	abstract page 304, left-hand column, paragraph 1 figure 2	1-8, 11-21
A	PARK JONG-WOOK ET AL: "Bcl-2 overexpression attenuates resveratrol-induced apoptosis in U937 cells by inhibition of caspase-3 activity" CARCINOGENESIS (OXFORD), vol. 22, no. 10, October 2001 (2001-10), pages 1633-1639, XP002299894 ISSN: 0143-3334 abstract	1-21
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/DE2004/000646

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>RENVOIZÉ C ET AL: "Bcl-2 expression in target cells leads to functional inhibition of caspase-3 protease family in human NK and lymphokine-activated killer cell granule-mediated apoptosis." JOURNAL OF IMMUNOLOGY (BALTIMORE, MD. : 1950) 1 JUL 1997, vol. 159, no. 1, 1 July 1997 (1997-07-01), pages 126-134, XP002299895 ISSN: 0022-1767 abstract</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/DE2004/000646

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **1-8, 15-20**

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 1 to 4 concern a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.

2. ☒ Claims Nos.: **1-8, 15-20**

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See Annex PCT/ISA/210

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐

No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box II.1

Although claims 1 to 4 concern a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.

Continuation of Box II.1

Claims 1-8, 15-20

PCT Rule 39.1(iv) – Method for treatment of the human or animal body by therapy.

Continuation of Box II.2

Claims 1-8, 15-20

The current claims 1-8, 15-20 concern active substances, preparations, etc. and first and second medical uses each characterized by a desirable property or characteristic, namely:

- a) “viral disease” or “viral illness”, “infection with an RNA negative strand virus”, etc.;
- b1) “inhibits a cellular caspase”, “caspase inhibitors”, “inhibits the transcription or translation of a caspase”, “degradation of the mRNA of a cellular caspase”, “antibodies...specifically for a caspase or a fusion protein”, etc.;

- b2) "inhibitors of caspase 10", "inhibitors of granzyme B";
- c) "inhibits caspase 3", "inhibits caspase 8", "inhibits caspase 9", "caspase 3 inhibitors", etc.;
- d) "peptide and non-peptide inhibitors", "inhibitory peptide", etc;
- e) "dominantly negative mutant of a caspase";
- f) "proteins which have an inhibiting effect on caspases";
- h) "substance having an anti-viral effect", "anti-viral active substance";
- i) "kinase inhibitor", "inhibitor of cellular kinases", "neuraminidase inhibitor";
- j) "detected active substance";
- k) "inhibitors of a kinase of the NF-kB signal transmission path", "peptides which inhibit interaction between at least two components of the NF-kB signal transmission path", "peptides binding to NEMO", "proteosome inhibitors", "antisense oligonucleotides which bind specifically to the DNA sequence or mRNA sequence coding for a component of the NF-kB signal transmission path and inhibit the transcription or translation thereof", "dominantly negative mutants of a component of the NF-kB signal transmission path", "ds-oligonucleotides suitable for the targeted degradation of the mRNA of a component of the NF-kB signal transmission path", "antibodies or fragments specifically for a component of the NF-kB signal transmission path", "fusion proteins ... which inhibit at least one component of the NF-kB signal transmission path";
- l) same as k) but with a "kinase of a cellular signal transmission path".

Therefore the claims encompass all active substances, preparations, etc. that have this property or characteristic, but the application provides support by the description (PCT Article 5) for only a limited number of such active substances, preparations, etc. In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought.

Moreover, the claims also lack the requisite clarity (PCT Article 6) since they attempt to define the active substances, preparations, etc. by the desired result in each case. This lack of clarity is also such that it is impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. Therefore, the search was directed to the parts of the claims that appear to be clear, supported or disclosed in the above sense, that is, the parts concerning:

a) influenza infection; no evidence implying that other viruses also make use of the caspase 3-dependent mechanism has been provided;

b1), b2), c), d) known caspase 8, caspase 9 and caspase 3 inhibitors, i.e. the specifically mentioned peptide inhibitors (e.g. Z-DEVD-FMK), antisense oligonucleotides, antibodies (antibody fragments); claims directed to substances not characterized in further technical detail are to be regarded as so-called "reach-through" claims;

e) the caspase 3 gene with a deletion, corresponding to the cell line MCF-7 (page 15, line 12, of the description), as dominantly negative mutant;

f) cIAP1, cIAP2, XIAP, Bcl-2, baculoviral protein p35;

h), i), k), l) 1-adamantanamine, rimantadine, nucleoside analogon, ribavirin and all the technically sufficiently characterized substances in claim 20 (see above objections), insofar as they are suitable for the treatment of influenza;

j) none; this is a so-called "reach-through" claim which concerns the second medical use of a substance that can be detected by a screening process.

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally need not be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II. After entry into the regional phase before the EPO, however, an additional search can be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, Part C, VI, 8.5) if the deficiencies that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been remedied.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE2004/000646

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6303374	B1	16-10-2001	AU 2936301 A	31-07-2001
			EP 1248791 A1	16-10-2002
			JP 2003520584 T	08-07-2003
			WO 0153310 A1	26-07-2001
			US 2003083295 A1	01-05-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/000646

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K38/06 A61K38/07 A61K38/55 A61P31/16

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>TAKIZAWA TAKENORI ET AL: "Recruitment of apoptotic cysteine proteases (caspases) in influenza virus-induced cell death" MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY, Bd. 43, Nr. 3, 1999, Seiten 245-252, XP009037647 ISSN: 0385-5600 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument Seite 246, linke Spalte, Absatz 1 Seite 251, linke Spalte, Absatz 1</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1-5

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. Januar 2005

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

02/02/2005

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Hars, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/000646

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>OLSEN CHRISTOPHER W ET AL: "Bcl-2 alters influenza virus yield, spread, and hemagglutinin glycosylation" JOURNAL OF VIROLOGY, Bd. 70, Nr. 1, 1996, Seiten 663-666, XP002299892 ISSN: 0022-538X Zusammenfassung Seite 663 Abbildung 2</p>	<p>1-5, 7-10, 16-20</p>
X	<p>US 6 303 374 B1 (COWSERT LEX M ET AL) 16. Oktober 2001 (2001-10-16) Spalte 1 - Spalte 2; Beispiel 13</p>	8
P,X	<p>WURZER WALTER J ET AL: "Caspase 3 activation is essential for efficient influenza virus propagation." EMBO (EUROPEAN MOLECULAR BIOLOGY ORGANIZATION) JOURNAL, Bd. 22, Nr. 11, 2. Juni 2003 (2003-06-02), Seiten 2717-2728, XP002296339 ISSN: 0261-4189 das ganze Dokument</p>	1-21
X	<p>PLESCHKA S ET AL: "INFLUENZA VIRUS PROPAGATION IS IMPAIRED BY INHIBITION OF THE RAF/MEK/ERK SIGNALLING CASCADE" NATURE CELL BIOLOGY, MACMILLAN PUBLISHERS, GB, Bd. 3, Nr. 3, März 2001 (2001-03), Seiten 301-305, XP001172412 ISSN: 1465-7392 in der Anmeldung erwähnt</p>	9,10
A	<p>Zusammenfassung Seite 304, linke Spalte, Absatz 1 Abbildung 2</p>	<p>1-8, 11-21</p>
A	<p>PARK JONG-WOOK ET AL: "Bcl-2 overexpression attenuates resveratrol-induced apoptosis in U937 cells by inhibition of caspase-3 activity" CARCINOGENESIS (OXFORD), Bd. 22, Nr. 10, Oktober 2001 (2001-10), Seiten 1633-1639, XP002299894 ISSN: 0143-3334 Zusammenfassung</p>	1-21

-/--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/000646

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>RENVOIZÉ C ET AL: "Bcl-2 expression in target cells leads to functional inhibition of caspase-3 protease family in human NK and lymphokine-activated killer cell granule-mediated apoptosis."</p> <p>JOURNAL OF IMMUNOLOGY (BALTIMORE, MD. : 1950) 1 JUL 1997, Bd. 159, Nr. 1, 1. Juli 1997 (1997-07-01), Seiten 126-134, XP002299895 ISSN: 0022-1767 Zusammenfassung</p>	1-21

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. 1-8, 15-20
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl die Ansprüche 1-4 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☒ Ansprüche Nr. 1-8, 15-20
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe BEIBLATT PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld II.1

Obwohl die Ansprüche 1-4 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.

Fortsetzung von Feld II.1

Ansprüche Nr.: 1-8, 15-20

Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers

Fortsetzung von Feld II.2

Ansprüche Nr.: 1-8, 15-20

Die geltenden Patentansprüche 1-8, 15-20 beziehen sich auf Wirksubstanzen, Präparate, etc. sowie erste und zweite medizinische Verwendungen, jeweils charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenheit oder Eigenschaft, nämlich

a) "Viruserkrankung" oder "virale Erkrankung", "Infektion mit einem RNA negativstrang Virus", etc.

b1) "eine zelluläre Caspase hemmt", "Caspase-Inhibitoren", "die Transkription bzw. Translation einer Caspase hemmt", "Degradierung der mRNA einer zellulären Caspase", "Antikörper ..., spezifisch für eine Caspase oder ein Fusionsprotein", etc.

b2) "Inhibitoren der Caspase 10", "Inhibitoren von Granzyme B"

c) "Caspase 3 hemmt", "Caspase 8 hemmt", "Caspase 9 hemmt", "Inhibitoren der Caspase 3", etc.

d) "Peptid- und Nichtpeptid-Inhibitoren", "inhibitorisches Peptid", etc.

e) "dominant negative Mutante einer Caspase"

f) "Proteine, welche hemmend auf Caspasen einwirken"

h) "antiviral wirkende Substanz", "antiviralen Wirkstoff"

i) "Kinaseinhibitor", "Inhibitor zellulärer Kinasen", "Neuraminidaseinhibitor"

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

j) "aufgefundene Wirksubstanz"

k) "Inhibitoren einer Kinase des NF-kB Signalübertragungsweges", "Peptide, welche die Interaktion von mindestens zwei Komponenten des NF-kB Signalübertragungsweges inhibieren", "an NEMO bindende Peptide", "Inhibitoren des Proteosoms", "Antisense-Oligonukleotide, welche sich spezifisch an die DNA-Sequenz oder mRNA Sequenz kodierend für eine Komponente des NF-kB Signalübertragungsweges anlagern und deren Transkription oder Translation inhibieren", "dominant negative Mutanten einer Komponente des NF-kB Signalübertragungsweges", "dsOligonukleotide, die geeignet sind zur gezielten Degradierung der mRNAs einer Komponente des NF-kB Signalübertragungsweges", "Antikörper oder -fragmente spezifisch für eine Komponente des NF-kB Signalübertragungsweges", "Fusionsproteine, ..., welche mindestens eine Komponente des NF-kB Signalübertragungsweges inhibieren"

l) idem k), jedoch mit einer "Kinase eines zellulären Signalübertragungsweges"

Die Patentansprüche umfassen daher alle Wirksubstanzen, Präparate, etc., die diese Eigenheit oder Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Artikels 5 PCT nur für eine begrenzte Zahl solcher Wirksubstanzen, Präparate, etc. liefert. Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Masse, dass eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Desungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Artikels 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, die Wirksubstanzen, Präparate, etc. über das jeweils erstrebte Ergebnis zu definieren. Auch dieser Mangel an Klarheit ist dergestalt, dass er eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich macht. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als klar, gestützt oder offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend

a) Influenza Infektion; es wurde kein Beweis erbracht, der vermuten liesse, dass andere Viren sich ebenfalls des Caspase 3 abhängigen Mechanismus bedienen

b1), b2), c), d) bekannte Caspase 8, Caspase 9 sowie Caspase 3 Inhibitoren, d.h.: die spezifisch genannten Peptidinhibitoren (z.B. Z-DEVD-FMK), Antisenseoligonukleotide, Antikörper(fragmente); Ansprüche auf nicht technisch näher charakterisierte Substanzen sind als sogenannte "Reach-through" Ansprüche anzusehen

e) das Caspase 3 Gen mit einer Deletion, entsprechend der Zelllinie MCF-7 (Beschreibung Seite 15, Zeile 12), als dominant negative Mutante

f) cIAP1, cIAP2, XIAP, Bcl-2, Baculovirales p35

h), i), k), l) 1-Adamantanamin, Rimantadine, Nukleosidanalogon, Ribavirin, sowie sämtliche in Anspruch 20 technisch hinreichend charakterisierten Substanzen (siehe obige Einwände), soweit sie für eine Influenzatherapie geeignet sind

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

j) keine; es handelt sich um einen sogenannten "Reach-through" Anspruch, der sich auf die zweite medizinische Verwendung einer durch ein Screeningverfahren aufzufindenden Substanz bezieht

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, dass Patentansprüche auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, dass die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, dass der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäss Kapitel II PCT neue Patentanprüche vorlegt. Nach Eintritt in die regionale Phase vor dem EPA kann jedoch im Zuge der Prüfung eine weitere Recherche durchgeführt werden (Vgl. EPA-Richtlinien C-VI, 8.5), sollten die Mängel behoben sein, die zu der Erklärung gemäss Art. 17 (2) PCT geführt haben.

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/000646

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 6303374	B1	16-10-2001	AU	2936301 A	31-07-2001
			EP	1248791 A1	16-10-2002
			JP	2003520584 T	08-07-2003
			WO	0153310 A1	26-07-2001
			US	2003083295 A1	01-05-2003
<hr/>					